

秦皮滴眼液联合环孢素 A 滴眼液治疗干眼症的疗效

江 丹, 刘新泉

基金项目: 上海市卫生局中医药科研基金(No. 2012J005A)

作者单位: (200032) 中国上海市, 上海中医药大学附属龙华医院眼科

作者简介: 江丹, 毕业于上海交通大学医学院, 硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病、白内障。

通讯作者: 刘新泉, 毕业于潍坊医学院, 硕士, 主任医师, 研究方向: 眼表疾病、白内障、玻璃体、视网膜疾病。drliuxinquan@hotmail.com

收稿日期: 2013-04-25 修回日期: 2013-09-12

Research on dry eye syndrome cured with Qinpi and Cyclosporin A eyedrops

Dan Jiang, Xin-Quan Liu

Foundation item: Shanghai Health Bureau of Traditional Chinese Medicine Research Fund (No. 2012J005A)

Department of Ophthalmology, Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China

Correspondence to: Xin-Quan Liu. Department of Ophthalmology, Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China. drliuxinquan@hotmail.com

Received: 2013-04-25 Accepted: 2013-09-12

Abstract

• AIM: To evaluate the effect of Qinpi eye drops combined with Cyclosporin A eye drops in the treatment of dry eye syndrome.

• METHODS: Totally, 200 patients (400 eyes) with dry eye syndrome were randomly divided into experiment group and control group, 100 cases (200 eyes) for each. The experiment group was treated by Qinpi eye drops combined with Cyclosporin A eye drops four times per day. The control group was treated by 0.5g/L Cyclosporin A eye drops every 30min only four times per day (one drop per time, 1mL ≈ 15 drops). The Schirmer test (S | t), tear film break up time (BUT) were compared with before and after 4 weeks' therapy in both groups. The results were analyzed statistically.

• RESULTS: There were significant differences in S | t and BUT 4 weeks later after treatment in both groups ($P < 0.01$) whereas no difference before the treatment ($P > 0.05$). There were significant differences in S | t and BUT in experiment group compared with control group after 4 weeks ($P < 0.01$).

• CONCLUSION: Qinpi eye drops combined with Cyclosporin A eye drops is an effective method for dry eye syndrome.

• KEYWORDS: dry eye syndrome; Qinpi eye drops; Cyclosporin A eye drops

Citation: Jiang D, Liu XQ. Research on dry eye syndrome cured with Qinpi and Cyclosporin A eyedrops. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(10):2149-2150

摘要

目的: 观察秦皮滴眼液联合环孢素 A 滴眼液治疗干眼症的疗效。

方法: 将 200 例 400 眼干眼症患者随机分为试验组和对照组, 每组各 100 例 200 眼。试验组: 秦皮滴眼液与 0.5g/L 环孢素 A 滴眼液间隔 30min, 每次 1 滴点双眼 (1mL ≈ 15 滴), 各 4 次/d。对照组仅用 0.5g/L 环孢素 A 滴眼液每次 1 滴点双眼, 4 次/d。两组均以 4wk 为一疗程, 两组治疗前后均进行基础泪液分泌试验、泪膜破裂时间 (BUT) 检查, 并对结果进行统计分析。

结果: 两组用药前 Schirmer 试验、BUT 无统计学差异 ($P > 0.05$); 治疗后两组 Schirmer 试验、BUT 均较治疗前改善, 且差异均有显著统计学意义 ($P < 0.01$); 试验组治疗后, Schirmer 试验、BUT 的改善情况均优于对照组, 其差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。

结论: 秦皮滴眼液联合环孢素 A 滴眼液治疗干眼症较环孢素 A 滴眼液单药使用有更好的治疗效果。

关键词: 干眼症; 秦皮滴眼液; 环孢素 A 滴眼液

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.10.67

引用: 江丹, 刘新泉. 秦皮滴眼液联合环孢素 A 滴眼液治疗干眼症的疗效. 国际眼科杂志 2013;13(10):2149-2150

0 引言

干眼症 (dry eye syndrome) 即角结膜干燥症 (keratoconjunctivitis sicca, KCS), 是指泪液的质和量异常或动力学异常, 导致泪膜稳定性下降并伴有眼部不适, 引起眼表病变为特征的多种疾病的总称^[1]。我国至今尚无干眼流行病学的统计资料, 但根据我国的生活环境和卫生状况, 其发病率可能高于欧美国家。近年来, 环孢素 A (cyclosporin A, CsA) 局部低浓度的使用对于干眼症的疗效逐渐得到肯定。我院自制的秦皮滴眼液具有祛风清热、解毒明目的作用。为提高干眼症的治疗效果, 我院采用秦皮滴眼液联合 CsA 滴眼液治疗干眼症, 取得了满意的效果, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2010-01/2012-12 于我院门诊和住院治疗的干眼症患者共 200 例 400 眼。按随机化分组原则, 将患者分为试验组与对照组, 各为 100 例 200 眼。其中试验组男 22 例, 女 78 例, 年龄 23 ~ 65 (平均 48.2) 岁。对照组男 25 例, 女 75 例, 年龄 22 ~ 68 (平均 48.8) 岁。病程 2mo ~ 3a。两组患者的一般情况、合并疾病和干眼症病情程度等经统计学分析无统计学差异 ($P > 0.05$)。诊断标准: 参照 1995 年美国眼科研究所干眼工作组的研究报告^[2] 及我国张汗承教授的方法, 制定诊断标准: (1) 症状: 眼干涩、异物感、畏光和视物疲劳, 可伴有口鼻干燥等; (2) 泪液分泌

量测定(Schirmer法):<10mm/5min;(3)泪膜破裂时间(BUT):<10s;(4)角膜荧光素染色:阳性。有(1)中症状1项以上,及(2),(3),(4)中2项阳性者即可作诊断。

1.2 方法

1.2.1 秦皮滴眼液的制备 (1)秦皮除杂质、洗净、粉碎过20目筛成秦皮粗粉;(2)秦皮粗粉中加入其重量10倍的900mL/L浓度的乙醇,常温、常压,回流提三次,每次1h,合并三次提取液,过滤得滤液;(3)滤液减压浓缩至生药量与浓缩液重量之比为0.8:1;(4)浓缩液冷至室温后通过大孔树脂1300型柱吸附,经吸附的药液用水冲洗到流出液无色为止,继续用浓度为500mL/L乙醇洗脱至流出液在399nm波长处检测无紫外吸收,与浓度10g/L三氯化铁水溶液无墨绿色沉淀反应为止;(5)收集浓度为500mL/L乙醇洗脱液,洗脱液先减压回收至无乙醇为止,再浓缩至生药量与浓缩液重量之比为0.8:1;(6)所得浓缩液再次通过大孔树脂1300型柱,同前述(4)和(5)步骤操作,再收集浓度为500mL/L乙醇洗脱液,减压回收乙醇,继续浓缩至比重为:1.15~1.20;(7)浓缩液冻干成粉末,得药粉,得药率为3.75%,药粉经紫外光度法检测,总香豆素含量为55%;(8)药粉配制成水溶液,加辅料混匀分装即可。

1.2.2 治疗方法 试验组:以秦皮滴眼液与0.5g/L环孢素A滴眼液间隔30min,每次1滴(1mL≈15滴)点双眼,各4次/d。对照组:仅以0.5g/L环孢素A滴眼液每次1滴点双眼,4次/d。两组均以4wk为一个疗程,治疗1个疗程后统计疗效。治疗前已告知患者病情及所进行的治疗,并签署知情同意书。

统计学分析:采用SPSS 15.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对样本t检验和独立样本t检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 疗效标准 参照1995年美国眼科研究所干眼工作组的研究报告^[2]制定。治愈:症状消失,角膜染色消退,Schirmer法多次测定泪液分泌量>10mm/5min,BUT>10s;好转:症状减轻,角膜染色较前减少,Schirmer法多次测定泪液分泌量有所增加,泪膜破裂时间较前延长;无效:症状无改善,角膜染色无变化,Schirmer法多次测定泪液分泌量未增加,泪膜破裂时间无变化。

2.2 临床疗效 两组患者自觉症状有不同程度减轻,有的症状基本消失。对照组100例200眼中,治愈3例,好转44例,总有效率为47%;试验组中,治愈8例,好转70例,总有效率为78%。对照组及试验组治疗前后Schirmer试验及BUT结果比较均有显著统计学差异($P < 0.01$);两组用药前Schirmer试验及BUT无统计学差异($P > 0.05$);治疗后,试验组Schirmer试验及BUT改善情况均优于对照组,其差异有显著统计学意义($P < 0.01$,表1)。

3 讨论

目前干眼症的治疗除了消除诱因、含有泪液成分的替代治疗、泪小点栓塞及促进泪液分泌之外,局部的抗炎治疗也成为关键。近年来CsA局部低浓度的使用对于干眼症的疗效逐渐得到肯定。动物实验证明,免疫抑制剂CsA的全身或局部应用可明显减轻干眼动物模型眼表面的炎症^[3],且长时间给药也未观察到眼表毒性反应^[4]。临床试验也表明,经局部滴用0.5~1g/L CsA,干眼症患者眼表面炎症标志物IL-6和CD11a及人组织相容性抗原(HLA-DR)的表达明显降低、杯状细胞密度明显增加^[5]。在美国FDA的一项Ⅲ期临床试验中,经CsA治疗干眼症患者的

表1 试验组及对照组 Schirmer 试验及 BUT 结果比较 $\bar{x} \pm s$

分组	BUT(s)		S I t (mm/5min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.35±2.12	4.67±2.21	3.10±2.08	4.78±2.18
试验组	2.38±2.23	6.21±1.84	2.98±2.10	6.17±1.93

角膜荧光素染色与 Schierner's 试验均有改善,且在1~6mo的观察期间疗效稳定^[6]。中医治疗干眼病积累了不少经验,随着现代医学对干眼病研究的不断深入(基于免疫的炎症反应是各种类型干眼症发病的共同机制),寻找一种具有“抗炎和免疫抑制”作用的中药有效成分提取物制成的局部滴眼液是研究的重点。我院自制的秦皮滴眼液是已故著名中医眼科教授范新孚祖传秘方,其主方为单味秦皮,佐以冰片,具有祛风清热、解毒明目作用。现代药理研究发现,秦皮具有抗病原微生物、抗病毒、抗炎镇痛作用,毒性很低^[7],无致突变作用^[8]。秦皮中的秦皮甲素、秦皮乙素为抑制病原微生物的有效成分^[9];对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、大肠杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌等多种致病菌均有不同程度的抗菌作用^[10];秦皮水煎醇沉后制成的浸液具有抗单纯疱疹病毒的作用^[11]。秦皮中的秦皮甲素、秦皮乙素、秦皮苷和秦皮素均具有明显的抗炎镇痛作用^[7]。段慧琴等^[12]采用体外培养的肠黏膜微血管内皮细胞,探讨了秦皮乙素的抗炎机制,结果显示秦皮乙素可以直接调控微血管功能,通过降低NO的分泌和抑制可溶性细胞间黏附分子(ICAM-1)的分泌两种途径来发挥其抗炎机制。秦皮滴眼液作为一种纯中药滴眼剂,对于慢性结膜炎所致的目红、眼干涩、目痒、灼热及视疲劳等症状起效快,疗效确切,作用持久,且对角膜无刺激,无副反应^[13,14],其制作过程已经批准,临床使用至今数十载。基于干眼病的发病与炎症相关,我们使用秦皮滴眼液联合CsA滴眼液治疗干眼症,取得了满意的效果。

参考文献

- 李凤鸣. 眼科全书. 北京:人民卫生出版社 1996;1360-1364
- Lemp MA. The 1998 Castroviejo Lecture. New strategies in the treatment of dry-eye states. *Cornea* 1999;18(6):625-632
- Stem ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17(6):584-589
- Aikaterini TS, Judith AJ. Primary Sjogren's syndrome: Current and prospective therapies. *Therapy* 2008;37:273-292
- Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002;120(3):330-337
- Stephen CP. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol* 2004;137:337-342
- 胡隐恒,汪曼影. 秦皮所含的秦皮素和秦皮甙的主要药理作用. *新医药学杂志* 1975;8:41
- 王晓东,邓治文,彭晓华,等. 秦皮总香豆素致突变作用研究. *药品评价* 2004;1(3):194
- 方莲花. 秦皮的药理作用研究进展. *中国中药杂志* 2008;33(23):2732-2736
- 姚丽芳,杨逢春. 秦皮类中草药抗菌作用的研究. *中华医学丛刊* 2003;3(6):5
- 王育良,路绵绵. 中药抗单纯疱疹病毒的实验研究. *中国中医眼科杂志* 1995;5(2):78
- 段慧琴,张永东,范开,等. 七叶亭抗炎机理研究. *中国兽医杂志* 2007;43(9):45
- 陆萍,李明飞. 秦皮滴眼液治疗慢性结膜炎的临床观察. *上海中医药杂志* 2002;9:29-31
- 周昕,顾希钧. 秦皮滴眼液中冰片和龙脑的含量测定. *中国临床药理学杂志* 2011;20(5):5-7